

MONITORIZACIÓN DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ABIRATERONA

Therapeutic drug monitoring of serum concentrations of abiraterone

Javier IGLESIAS COLINO 

David GARCÍA GONZÁLEZ 

Miriam FLORES FERNÁNDEZ 

Pilar GONZÁLEZ PÉREZ 

Miguel GARCÍA SANZ 

Alejandro SANZ RUIZ 

Juan José ORTIZ DE URBINA GONZÁLEZ* 

Servicio de Farmacia Hospitalaria del Complejo Asistencial Universitario de León. C/ Altos de Nava, s/n, 24008 León

* Correo-e: jortiz@saludcastillayleon.es

RESUMEN: El cáncer de próstata metastásico constituye una causa relevante de morbilidad en el varón. El acetato de abiraterona es un fármaco ampliamente utilizado, cuya absorción presenta elevada variabilidad interindividual, influida por la ingesta de alimentos. La ficha técnica del medicamento indica la administración en ayunas, aunque otros autores consideran que en estas condiciones un gran porcentaje de pacientes no alcanza concentraciones séricas valle terapéuticas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad clínica de la monitorización terapéutica de abiraterona y contrastar si la administración con un aperitivo permite corregir exposiciones infraterapéuticas.

Se realizó un estudio prospectivo, no aleatorizado e intervencionista en un hospital de tercer nivel durante 10 meses, en el que se incluyeron 20 pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados con abiraterona. Se determinaron las concentraciones valle una vez alcanzado el estado de

equilibrio y se aplicó un algoritmo de intervención según las concentraciones obtenidas.

De los 16 pacientes con seguimiento completo, el 56% presentaron concentraciones infraterapéuticas en la determinación inicial. Tras la recomendación de tomar abiraterona junto a un aperitivo, dos pacientes sobrepasaron el umbral terapéutico y otros dos mostraron incrementos relevantes sin alcanzarlo. No se observaron problemas de seguridad.

La monitorización terapéutica permite identificar pacientes con exposición infraterapéutica y orientar intervenciones farmacoterapéuticas. La administración con alimento puede mejorar la exposición, aunque la respuesta es heterogénea.

Palabras clave: cáncer de próstata; acetato de abiraterona; monitorización; administración.

ABSTRACT: Metastatic prostate cancer represents a major cause of morbidity and mortality in men. Abiraterone acetate is widely used, although its absorption shows high interindividual variability and is influenced by food intake. While the summary of product characteristics recommends administration under fasting conditions, several studies suggest that a substantial proportion of patients fail to achieve therapeutic trough serum concentrations under these conditions.

This study aimed to evaluate the clinical utility of therapeutic drug monitoring of abiraterone and to assess whether administration with a light meal could correct subtherapeutic exposure.

A prospective, non-randomized, interventional study was conducted in a tertiary care hospital over a 10-month period. Twenty patients with metastatic prostate cancer receiving abiraterone were included. Trough concentrations were measured at steady state, and an intervention algorithm was applied according to the results obtained.

Among the 16 patients with complete follow-up, 56% had subtherapeutic concentrations at baseline. After recommending intake with a light meal, two patients reached therapeutic levels, and two others showed clinically relevant increases without achieving the target. No safety concerns were identified.

Therapeutic drug monitoring of abiraterone enables the identification of patients with subtherapeutic exposure and supports pharmacotherapeutic optimization. Administration with food may improve drug exposure, although interindividual response remains heterogeneous.

Keywords: prostate cancer; abiraterone acetate; therapeutic drug monitoring; administration.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es uno de los tumores malignos más prevalentes en el varón y una causa relevante de mortalidad oncológica. En fases avanzadas, la enfermedad puede progresar a cáncer de próstata metastásico, clasificado como hormonosensible o resistente a la castración según la respuesta a la terapia de deprivación androgénica (Sung et al., 2021; Cornford et al., 2021).

El acetato de abiraterona es un profármaco oral indicado en ambas situaciones clínicas, que se transforma en abiraterona, un inhibidor selectivo e irreversible de CYP17 que bloquea la síntesis de andrógenos a nivel testicular, suprarrenal y tumoral prostático (Attard et al., 2008; Ryan et al., 2013). Su administración estándar es de 1000 mg diarios en ayunas, en combinación con glucocorticoides y manteniendo la terapia de deprivación androgénica (AEMPS, 2026).

La abiraterona presenta una elevada variabilidad farmacocinética interindividual, especialmente influida por la ingesta de alimentos, que puede incrementar significativamente su exposición sistémica, especialmente cuando se administra con alimentos ricos en grasa (Danielak et al., 2022). Se ha descrito una relación directa entre concentraciones séricas y la eficacia clínica, estableciéndose un umbral terapéutico mínimo de concentraciones valle (C_{min}) de 8,4 ng/mL, asociado a una mayor supervivencia libre de progresión (12,2-16,9 vs. 6,1-7,4 meses) (Carton et al., 2017; van Nuland et al., 2020).

Sin embargo, aproximadamente el 40% de los pacientes no alcanzan este umbral con la pauta estándar en ayunas (Danielak et al., 2022).

En este contexto, la monitorización terapéutica de fármacos (TDM) se plantea como una herramienta útil para optimizar la exposición a abiraterona, permitiendo identificar pacientes con concentraciones infraterapéuticas y valorar intervenciones dirigidas, como la administración con un aperitivo, con el objetivo de alcanzar concentraciones dentro del margen terapéutico (Mueller-Schoell et al., 2021).

2. OBJETIVO

Evaluar la utilidad clínica de la monitorización de concentraciones séricas de abiraterona y determinar si la administración concomitante con un aperitivo permite a los pacientes con concentraciones infraterapéuticas alcanzar el margen terapéutico.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. *Diseño y tipo de estudio*

Estudio prospectivo, no aleatorizado, con intervención farmacoterapéutica multidisciplinar, realizado en un hospital de tercer nivel durante 10 meses.

Se incluyeron pacientes en tratamiento activo o que iniciaban con acetato de abiraterona. La TDM se realizó tras al menos 3 semanas de tratamiento, garantizando el estado de equilibrio, y antes de la primera consulta médica tras el inicio del tratamiento.

3.2. *Población de estudio*

Se incluyeron pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración en tratamiento con acetato de abiraterona.

Criterios de inclusión:

- Tratamiento activo o inicio de tratamiento con acetato de abiraterona durante el estudio.
- Disponibilidad de al menos una determinación válida de Cmin.
- Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- Ausencia o retirada del consentimiento.
- Determinaciones no interpretables por falta de información.
- Determinaciones realizadas antes de alcanzar el estado de equilibrio o fuera del intervalo adecuado de extracción (0-3 horas previas a la siguiente dosis).

3.3. *Obtención y análisis de muestras*

Las Cmin se determinaron en suero obtenido de sangre periférica, conservado a -20 °C y analizado mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (Danielak et al., 2022). Los resultados se evaluaron e interpretaron en el Servicio de Farmacia.

3.4. *Recogida de datos y procedimiento de intervención*

Se recogieron datos demográficos, clínicos y farmacoterapéuticos a partir de la historia clínica electrónica y entrevista telefónica.

Tras la determinación inicial de Cmin de todos los pacientes se aplicó el siguiente algoritmo de intervención:

- C_{min} ≥8,4ng/mL: mantenimiento de la pauta en ayunas y nueva TDM a los 5-6 meses.
- C_{min} <8,4ng/mL: comunicación al urólogo y recomendación consensuada de administración concomitante con un aperitivo (yogur, pieza de fruta o rebanada de pan) con una nueva TDM a los 2-3 meses.

3.5. *Análisis estadístico*

Análisis descriptivo mediante mediana y rango intercuartílico para variables continuas y frecuencias y porcentajes para categóricas. Se evaluó la proporción de pacientes con concentraciones infraterapéuticas y su evolución tras la intervención. La supervivencia libre de progresión se analizó de forma descriptiva mediante curvas de Kaplan-Meier (Delgado y Guddati, 2021).

3.6. *Aspectos éticos y legales*

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de León y El Bierzo y realizado conforme a la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

4. RESULTADOS

4.1. *Características basales de la cohorte*

Se incluyeron 20 pacientes, todos varones, cuyas características demográficas, clínicas, bioquímicas y farmacocinéticas se muestran en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, bioquímicas y farmacocinéticas de la cohorte de estudio. (n=20).

Características	Resultados
Datos demográficos y clínicos	
Edad (años)	75,5 (69,75-81,25)
Altura (m)	1,7 (1,68-1,75)
Peso (kg)	77 (71-82,5)
IMC (kg/m ²)	27,68 (24,22-28,63)
PA sistólica (mmHg)	125 (121,25-130)
PA diastólica (mmHg)	80 (65-90)
Datos bioquímicos basales	
PSA (ng/mL)	0,14 (0,03-2,37)
Creatinina sérica (mg/dL)	0,95 (0,78-1,10)

Características	Resultados
Datos bioquímicos basales	
Albúmina (g/dL)	4,3 (4,15-4,35)
Potasio (mmol/L)	4,24 (4,03-4,55)
AST (UI/L)	20,5 (18,25-23,75)
ALT (UI/L)	17,5 (14,25-29)
BT (mg/dL)	0,58 (0,52-0,67)
Concentraciones valle (ng/mL)	
Primera determinación	8 (5-19,5)
Última determinación	10 (5,75-23,5)
Tratamientos previos, n (%)	
Bicalutamida	7 (35,0%)
Apalutamida	2 (10,0%)
Docetaxel	1 (5,0%)
Radioterapia	1 (5,0%)
Sin tratamiento	9 (45,0%)

Las variables continuas se expresan como mediana (rango intercuartílico), y las variables categóricas como número de pacientes (porcentaje). IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial; PSA: antígeno prostático específico; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; BT: bilirrubina total.

Durante el seguimiento no se observaron alteraciones en bilirrubina ni transaminasas compatibles con toxicidad hepática.

4.2. Evolución de las concentraciones séricas y distribución final según rango terapéutico e ingesta de alimento

Para el análisis de la evolución de las concentraciones se consideraron los 16 pacientes que completaron el seguimiento. En la determinación inicial, 7 pacientes (43,75%) presentaban concentraciones dentro del rango terapéutico, mientras que 9 (56,25%) mostraban niveles infraterapéuticos.

En la última determinación, dos pacientes inicialmente fuera de rango alcanzaron concentraciones terapéuticas, mientras que un paciente previamente en el límite inferior descendió ligeramente por debajo del umbral (*Figura 1*).

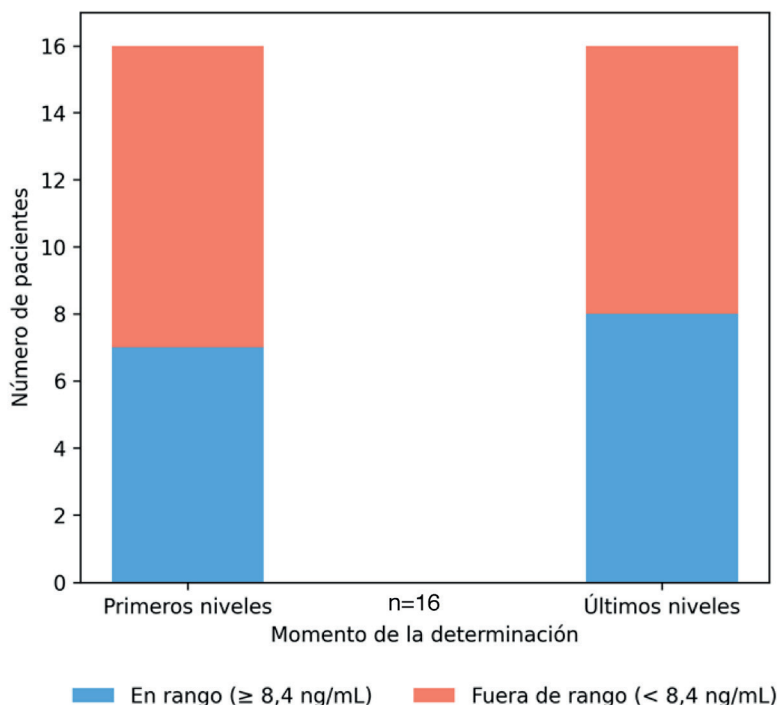


Figura 1. Distribución de pacientes según rango terapéutico de abiraterona en la primera y última determinación.

4.3. *Evolución de los pacientes inicialmente fuera de rango tras la intervención farmacoterapéutica*

En los pacientes con concentraciones infraterapéuticas iniciales ($n=9$) se recomendó la administración de abiraterona junto con un aperitivo (rebanada de pan, pieza de fruta o yogur). Un paciente no completó el seguimiento por incorporación tardía al estudio y dos no fueron adherentes a la recomendación, manteniendo la administración en ayunas y presentando ambos una disminución de las concentraciones en determinaciones posteriores.

De los seis pacientes que siguieron la recomendación:

- Dos presentaron un ligero descenso adicional de las concentraciones.
- Dos, con concentraciones iniciales muy bajas, mostraron incrementos relevantes sin alcanzar el rango terapéutico.

- Dos alcanzaron concentraciones superiores al umbral terapéutico en determinaciones posteriores.

Estos resultados se resumen en la *Figura 2*.

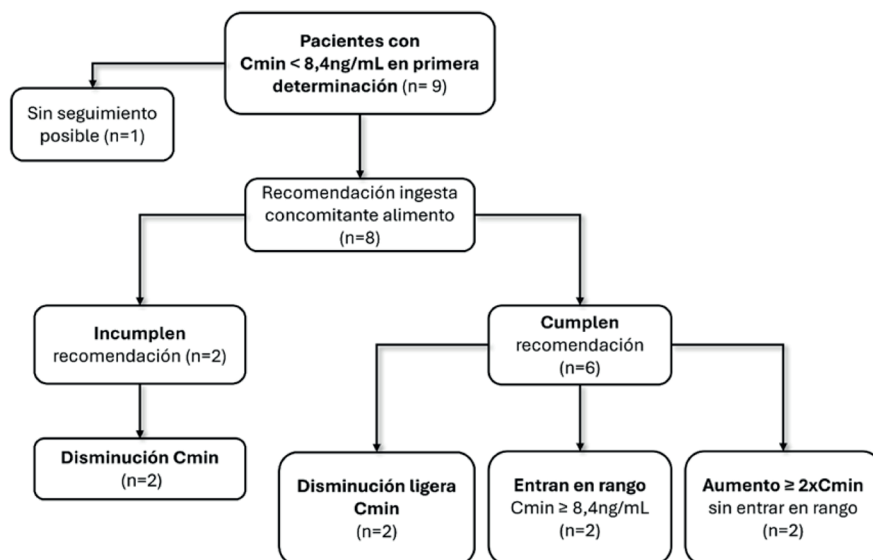


Figura 2. Diagrama de flujo del seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con concentraciones infraterapéuticas de abiraterona.

4.4. Supervivencia libre de progresión

Durante el periodo de seguimiento se registraron cuatro eventos de progresión (tres suspensiones y un éxito). La probabilidad estimada de permanecer libre de progresión más allá de los 30 meses fue del 73,1%. Este análisis se presenta con carácter descriptivo debido al reducido número de eventos.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 56% de los pacientes presentaron Cmin infraterapéuticas de abiraterona en la determinación inicial, un porcentaje superior al descrito en la literatura (35-40%) (Danielak et al., 2022; Groenland et al., 2020; van Nuland et al., 2020). Este hallazgo refuerza la elevada variabilidad farmacocinética del fármaco y su limitada biodisponibilidad en ayunas.

Tras la intervención farmacoterapéutica basada en la administración con un aperitivo, la respuesta observada fue heterogénea. Entre los pacientes que siguieron la recomendación, dos alcanzaron concentraciones terapéuticas en determinaciones posteriores, mientras que otros dos no alcanzaron el rango terapéutico a pesar del incremento de las C_{min}, un porcentaje inferior al descrito en otros estudios, donde hasta el 87,5% de los pacientes alcanzaron concentraciones dentro del rango terapéutico (Groenland et al., 2020).

No obstante, estos resultados sugieren que la administración concomitante con un aperitivo puede aumentar las C_{min}, aunque no garantiza alcanzar niveles adecuados en todos los pacientes.

En este sentido, podría ser de interés evaluar la administración de abiraterona junto a comidas más grasas y copiosas, como la comida principal, ya que el incremento de la variabilidad interindividual derivado de las diferencias dietéticas podría ser asumible si se consigue aumentar el número de pacientes con concentraciones superiores a 8,4 ng/mL. Además, el incremento de la exposición sistémica no parece asociarse a una mayor toxicidad (Danielak et al., 2022).

De forma llamativa, dos pacientes que referían tomar el tratamiento con alimento presentaron un descenso de las concentraciones en determinaciones posteriores. Se revisó la posible existencia de interacciones farmacológicas, especialmente con inductores del CYP3A4, sin encontrar ninguno que pudiera explicar esta casuística (Zhang et al., 2024).

Este hecho sugiere la posible influencia de factores farmacogenéticos, como la presencia de metabolizadores rápidos o ultrarrápidos, que podrían explicar la falta de respuesta a la intervención (Sánchez-Bayona et al., 2025). Sin embargo, no se caracterizó en ningún paciente.

En conjunto, nuestros resultados ponen de manifiesto la elevada variabilidad interindividual de la abiraterona, reforzando el interés de la TDM.

Dado que concentraciones muy superiores al umbral no parecen aportar mayor beneficio, y considerando la cinética lineal del fármaco (Danielak et al., 2022), la implementación protocolizada de la TDM podría tener implicaciones clínicas y económicas relevantes. En este sentido, la monitorización podría contribuir a evitar sobreexposición innecesaria y reducir costes del tratamiento, especialmente si algunos pacientes alcanzan exposiciones adecuadas con dosis menores asociadas a la ingesta de alimento. Además, esta estrategia podría mejorar la adherencia al simplificar la pauta respecto a la administración estricta en ayunas (Patel et al., 2025).

En nuestra cohorte no se observaron signos de toxicidad hepática ni elevaciones relevantes de presión arterial, en concordancia con el buen perfil de seguridad del fármaco (Shaver et al., 2025). La menor exposición sistémica observada en algunos pacientes podría haber contribuido a estos hallazgos, aunque sin implicar una relación dosis-toxicidad directa.

El estudio presenta varias limitaciones, entre ellas la variabilidad inherente a la práctica clínica real, la dependencia del autorreporte sobre la ingesta, el tamaño muestral reducido y la corta duración del seguimiento. Esta última impidió alcanzar la mediana de supervivencia libre de progresión, limitando su interpretación clínica y comparación con otros estudios. Asimismo, la ausencia de valores decimales en las determinaciones limita la precisión de concentraciones próximas al umbral terapéutico.

Estas limitaciones impiden extraer conclusiones firmes o contrastar de forma definitiva las recomendaciones de ficha técnica. No obstante, han permitido optimizar la intervención desde el servicio de farmacia hospitalaria, recomendando la administración con la comida principal en pacientes con concentraciones inferiores a 7 ng/mL y manteniendo la administración en desayuno en aquellos con concentraciones entre 7 y 8 ng/mL.

Las tendencias observadas y la evidencia previa justifican continuar esta línea de investigación con una cohorte más amplia y un seguimiento prolongado, lo que permitirá evaluar con mayor robustez el impacto de la TDM en la optimización terapéutica.

Sería además de interés incorporar el estudio de factores antropométricos, analíticos y genéticos que puedan influir en la exposición al fármaco.

6. CONCLUSIONES

La monitorización terapéutica de abiraterona evidencia su elevada variabilidad interindividual y permite identificar pacientes con concentraciones infraterapéuticas susceptibles de intervención farmacéutica.

La administración con un aperitivo puede mejorar la exposición, aunque sería insuficiente para que una gran mayoría de pacientes tengan una exposición adecuada. Estos resultados respaldan el uso de la TDM como herramienta de optimización terapéutica en la práctica clínica.

7. BIBLIOGRAFÍA

- AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). Zytiga: ficha técnica [Internet]. Madrid: AEMPS; [citado 12 Feb 2026]. Disponible en: <https://cima.aemps.es>
- ATTARD G, REID AH, YAP TA, RAYNAUD F, DOWSETT M, SETTATREE S, et al. Phase I clinical trial of a selective inhibitor of CYP17, abiraterone acetate. *J Clin Oncol*. 2008;26(28):4563-4571.

- CARTON E, NOE G, HUILLARD O, GOLMARD L, GIROUX J, CESSOT A, et al. Relation between plasma trough concentration of abiraterone and prostate-specific antigen response. *Eur J Cancer*. 2017;72:54-61.
- CORNFORD P, VAN DEN BERGH RCN, BRIERS E, VAN DEN BROECK T, CUMBERBATCH MG, DE SANTIS M, et al. Guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*. 2021;79(2):263-282.
- DANIELAK D, KREJČÍ T, BERÁNEK J. Increasing the efficacy of abiraterone – from pharmacokinetics, through therapeutic drug monitoring to overcoming food effects with innovative pharmaceutical products. *Eur J Pharm Sci*. 2022;176:106254.
- DELGADO A, GUDDATI AK. Clinical endpoints in oncology – a primer. *Am J Cancer Res*. 2021;11(4):1121-1131.
- GROENLAND SL, VAN NULAND M, BERGMAN AM, DE FEIJTER JM, DEZENTJÉ VO, ROSING H, et al. Concomitant intake of abiraterone acetate and food to increase pharmacokinetic exposure: real life data from a therapeutic drug monitoring programme. *Eur J Cancer*. 2020;130:32-38.
- MUELLER-SCHOELL A, GROENLAND SL, SCHERF-CLAVEL O, VAN DYK M, HUISINGA W, MICHELET R, et al. Therapeutic drug monitoring of oral targeted antineoplastic drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77:441-464.
- PATEL S, HUANG M, MILIARA S. Understanding treatment adherence in chronic diseases: challenges, consequences, and strategies for improvement. *J Clin Med*. 2025;14(17):6034.
- RYAN CJ, SMITH MR, DE BONO JS, MOLINA A, LOGOTHETIS CJ, DE SOUZA P, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med*. 2013;368(2):138-148.
- SÁNCHEZ-BAYONA R, CATALÁN C, COBOS MA, BERGAMINO M. Pharmacogenomics in solid tumors: a comprehensive review of genetic variability and its clinical implications. *Cancers (Basel)*. 2025;17(6):913.
- SHAVER AL, NIKITA N, SHARMA S, KEITH SW, ZARRABI KK, KELLY WK, et al. The safety of abiraterone acetate in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an individual-participant data meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2025;17(17):2747.
- SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM I, JEMAL A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
- VAN NULAND M, GROENLAND SL, BERGMAN AM, STEEGHS N, ROSING H, VENEKAMP N, et al. Exposure-response analyses of abiraterone and its metabolites in real-world patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23(2):244-251.
- ZHANG Y, WANG Z, WANG Y, JIN W, ZHANG Z, JIN L, et al. CYP3A4 and CYP3A5: the crucial roles in clinical drug metabolism and the implications of genetic polymorphisms. *PeerJ*. 2024;12:e18636.